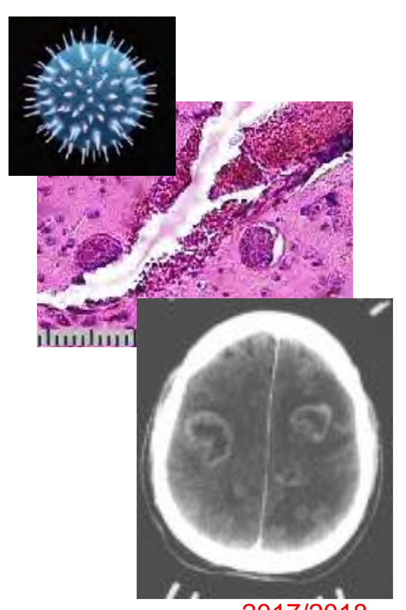


TOXOPLASME et TOXOPLASMOSES





introduction



- Anthropo-zoonose due à 1 protozoaire ***Toxoplasma gondii***
- Réservoir animal : les félidés surtout le chat

TAXONOMIE

Toxoplasma ***gondii*** ***est un protozoaire intracellulaire obligatoire dont la*** **position systématique la plus admise a été précisée en 1980 par Levine :**

- **embranchement** ***: Protozoaire***
- **phylum** ***: Apicomplexa***
- **classe** ***: Sporozoaire***
- **ordre** ***: Coccidie***
- **genre** ***: Toxoplasma***
- **espèce** ***: gondii.***

Dans **La classe des Spororozoaires→ Apicomplexea** les protozoaires sont caractérisés par

la présence d'un Appareil de pénétration apical pour pénétrer dans les cellules. Cette appareil se situe à l'extrémité de la cellule c'est pour ça qu'on les appelle les Apicomplexa.

Ils sont immobiles sauf pendant une courte phase, la phase sexuée et ont donc

un **développement intracellulaire obligatoire**.

→**2 modes de reproduction** :

- Un mode asexuée = schizogonique :

A partir d'un sporozoite qui pénètre dans la cellule épithéliale intestinale va se former un parasite sous forme d'1 trophozoïte (forme qui se nourrit) qui va diviser plusieurs fois son noyau et donner 1 schizonte= c'est-à-dire une cellule à n noyaux= plusieurs noyaux.
le schizonte organise tous les noyaux avec un même volume et en les entourant d'une petite plage cytoplasmique =c'est un schizonte mur qui va faire éclater la cellule hôte et libérer les petit parasites = mérozoïtes.

Le stade de schizonte est donc double :

Stade jeune c'est-à-dire juste des divisions nucléaires

Stade âgé ou rosace, la cellule parasitée est pleine de parasites individualisés et finira par éclater.

Après plusieurs schizogonies

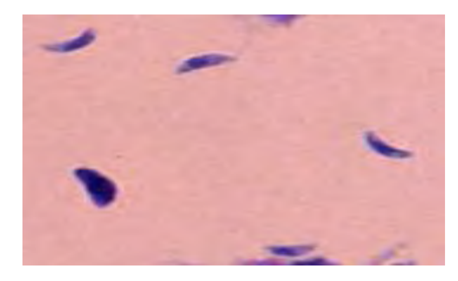
- Un mode sexué= gamogonique :

certains **mérozoïtes vont donner des cellules à potentiel sexué,**
les gamétocytes males et femelles dont la **fécondation** donne un œuf qu'on appelle

oocyste=forme infestante à maturation

ou subdivisions avec apparition de nouveaux parasites, les **sporozoïtes**.
Ceux ci peuvent être
libres dans l'oocyste comme dans le cas du *Cryptosporidium* ou
contenu dans des sacs , les sporocystes comme dans le cas du toxoplasme

MORPHOLOGIE



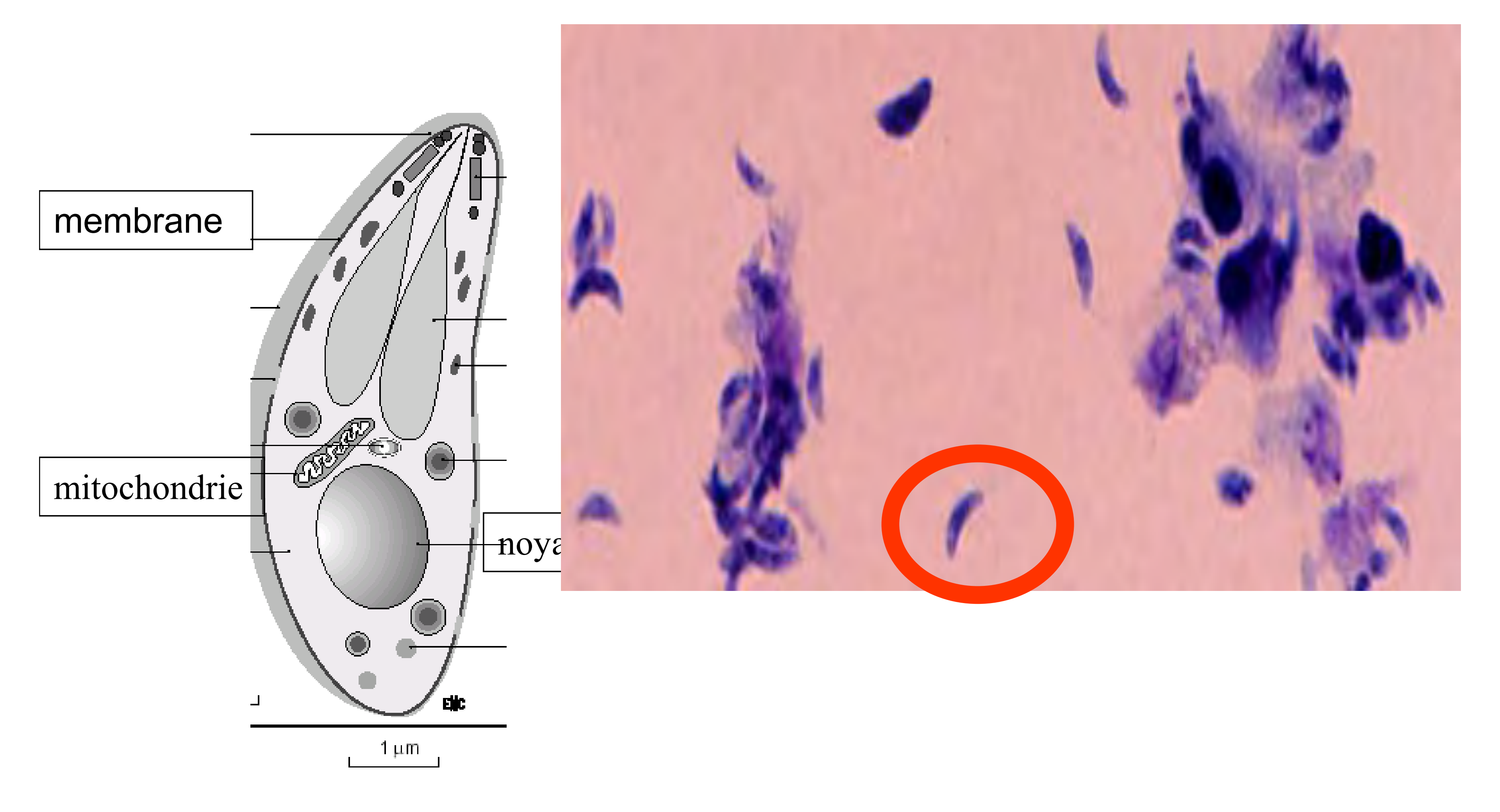
1.La forme végétative =

► *Tachyzoïte*

Le tachyzoïte de *T. gondii a la* forme d'un croissant ou d'un arc (*toxon en grec) mesurant de 6 à* 8 µm de long par 3 à 4 µm de large. L'extrémité antérieure est effilée et l'extrémité postérieure arrondie.

= forme proliférative
qui se développe rapidement dans les cellules du système réticulohistiocytaire.

tachyzoïte = 1 des formes infestantes



MORPHOLOGIE

La forme végétative =

►Le bradyzoïte a un métabolisme est très ralenti.
Même morphologie que le tachyzoite mais taille plus petite

MORPHOLOGIE

La forme kystique = *Le kyste*

=1 des formes infestantes

→des centaines de bradyzoïtes accolés dans cellule hote forment le kyste

- forme de latence dans l'organisme durant toute la vie de l'hôte
- *persiste dans tout l'organisme, mais surtout* dans les tissus musculaire et nerveux.

- Sphérique, il mesure de 5 à 100 µm de diamètre .

MORPHOLOGIE

La forme oocyste = produit de la reproduction sexuée

=1 des formes infestantes
L'oocyste a 1 paroi à double couche délimitant un volume sphérique de 10 à 12 µm de diamètre, il est émis dans les fèces non sporulé, dans le sol

La sporulation nécessite de 1 à 5 jours selon l'environnement et

aboutit à la formation de deux sporocystes ellipsoïdes de 6 à 8 µm de diamètre, contenant chacun quatre sporozoïtes .

Le sporozoïte a une structure comparable à celle du tachyzoïte,

MORPHOLOGIE

La forme oocyste =

L'infestation des félidés aboutit à l'invasion des cellules épithéliales jéjunales par des bradyzoïtes,
puis à la naissance de plusieurs stades asexués de schizontes se divisant par endopolygénie .

Quelques jours après l'infestation, les mérozoites donnent naissance à deux types de gamètes : des macrogamétocytes femelles et les microgamétocytes males dont la fécondation aboutit à la formation de la paroi de l'oocyste

CYCLE

Le cycle complet se passe entre

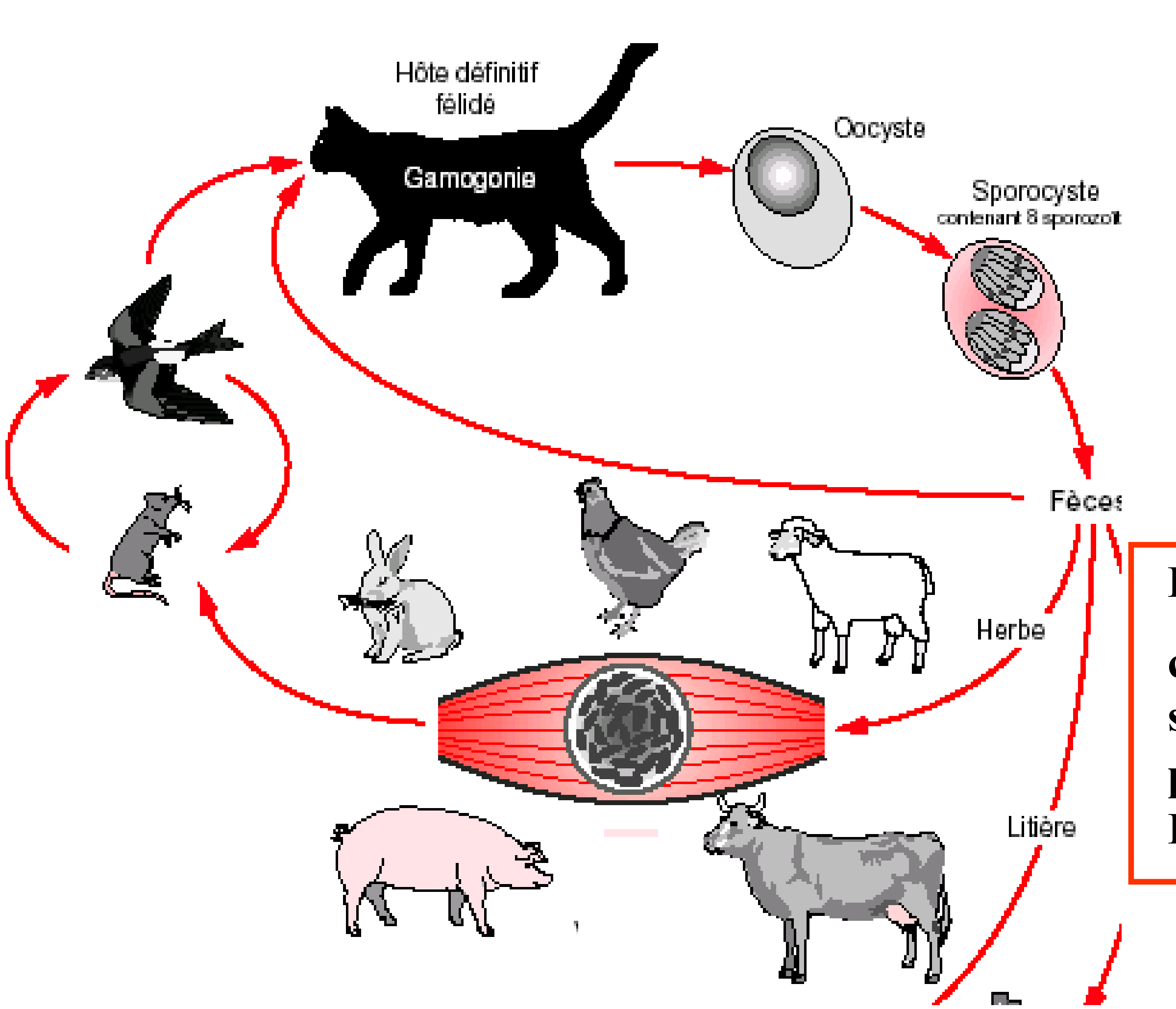
le chat (et les félidés sauvages) = hôte définitif= HD

et

les animaux à sang chaud (homéothermes)=hôtes intermédiaires= HI

Les félidés se contaminent en chassant les hôtes intermédiaires (oiseaux,mammifères) qui eux même se contaminent à partir des oocystes présents sur le sol, les végétaux ou dans les eaux de boisson.

Cycle évolutif naturel de *toxoplasma gondii*



Hôte définitif:

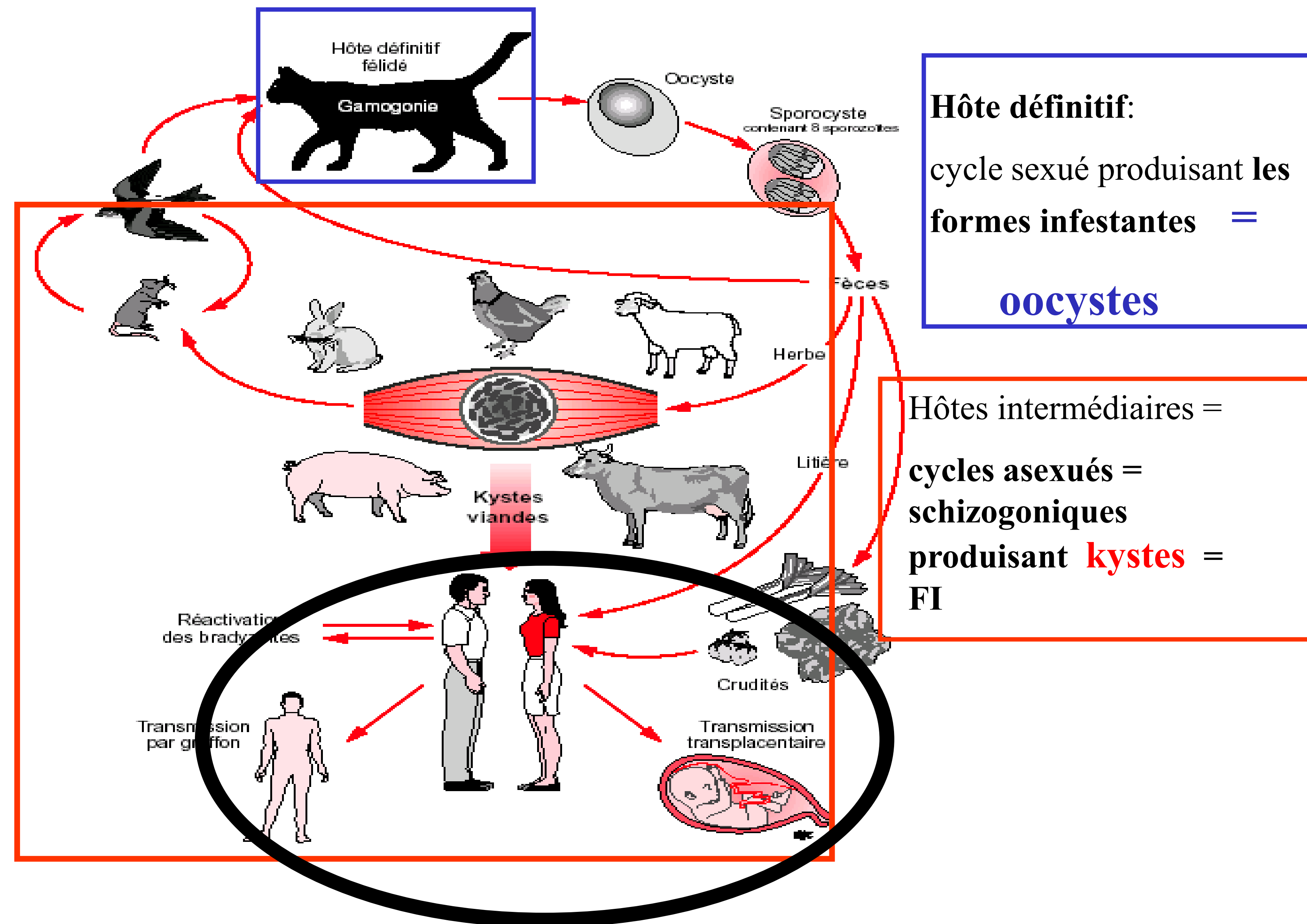
cycle sexué produisant **les formes infestantes** =

oocystes

Hôtes intermédiaires =

cycles asexués = schizogoniques produisant kystes = FI

Cycle évolutif de *toxoplasma gondii*



KYSTES

VIANDES

OOCYS MUR

contenant 8 sp ites

Réactivation des bradyzoïtes

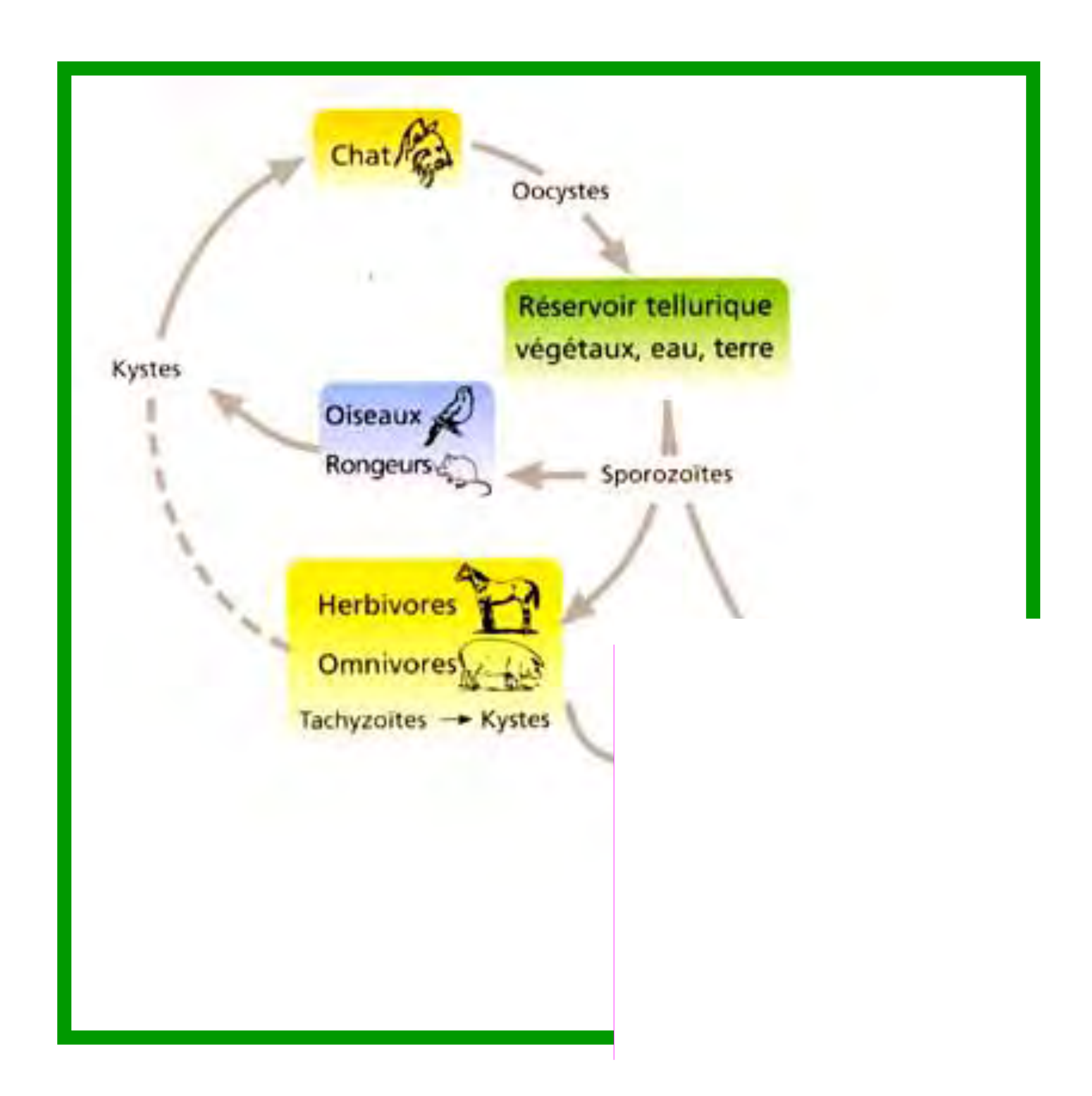
Crudités

Transmission par greffon

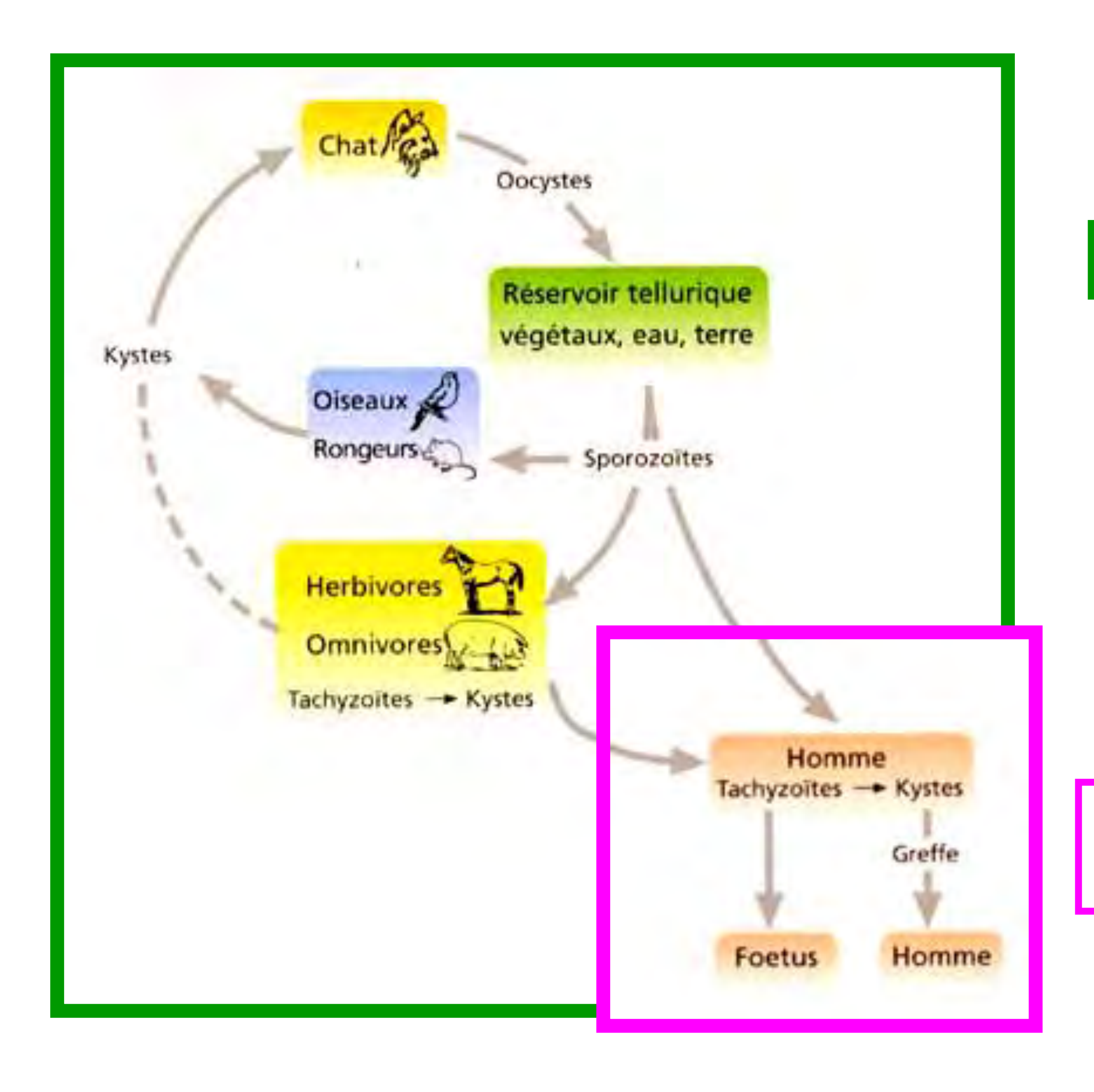
STES

Transmission transplacentaire

TACHYZOITES



Cycle naturel



Cycle naturel

Cycle accidentel= impasse parasitaire

Répartition géographique

- Parasitose cosmopolite, à prévalence variable (climat, habitudes alimentaires…)
- > dans les zones tropicales
- Il existe une régression parallèle à l'amélioration du niveau socio-économique.

INFESTATION PAR « *Toxoplasma gondii* »

Le réservoir = animaux à sang chaud = homéothermes
= mammifères terrestres et marins + oiseaux

Le chat, hôte définitif, excrète dans les fèces des oocystes qui deviennent infestants après maturation en 1 à 3 jours.

Les oocystes → survie de plus de 1 an dans le milieu extérieur humide
Leur résistance aux agents physicochimiques est importante : dessiccation, chaleur (50 °C pendant 30 minutes), congélation(- 21 °C), formol (1 % pendant 24 heures), soude (6 %), acide sulfurique (0,5 N) et alcool (95 °C pendant 1 heure)

Les kystes persistent dans les viscères et les muscles; les viandes plusieurs mois à + 4 °C.
Ils sont détruits par la cuisson ou la congélation à - 20 °C.
Ils sont également très sensibles à la cuisson par micro-ondes et à l'irradiation gamma.

contamination par T*oxoplasma gondii*

voie orale (animaux et espèce humaine)

- ✓ Le chat excrète les formes infectantes (oocystes), contamination humaine par contact direct ou indirect avec les fèces (litière, plantes, fruits, légumes …)
- ✓ Formes kystiques Kystes latents dans viandes crues, contamination humaine par ingestion de viande crue ou mal cuite

Contamination humaine

- Mode oro-digestif: le plus fréquent +++

  par ingestion de bradyzoites ou d'oocystes présents :

  Lors de consommation de viandes crues ou mal cuites (porc, bœuf, mouton, volaille, salaisons… voire le simple contact avec des ustensiles de cuisine.

  Lors de consommation de légumes, fruits ou crudités souillés

  Lors de la manipulation de la litière du chat.

- Ré infestations endogènes: par réactivations de kystes viscéraux séquelles d'une primo-infection chez l'immunodéprimé

- Contaminations fœtales: secondaires à une primo-infection maternelle avec parasitémie (= parasite présent dans le sang, forme tachyzoite).

- Accidentelles : après transfusion ou transplantation d'organes solides (exceptionnel)

L ' homme contracte la toxoplasmose par

3 formes de« *Toxoplasma gondii*

- **Les oocystes→ vo ← sol : directement ou indirectement**
- **Les kystes→vo ← viandes crues ou mal cuites**

  + réactivation chez l 'ID

  + transfusion ou transplantation d'organes solides p
- ***Les tachyzoïtes→ v transplascentaire au cours d' 1***

séroconversion de la mère pd la grossesse

ETUDE CLINIQUE

Toxoplasmose acquise

Forme bénigne→ adulte jeune
syndrome pseudo grippal
+ adénopathies cervicales

ETUDE CLINIQUE

Toxoplasmose congénitale



Gravité +++ si précocité de la contamination

donc fonction de l' âge de la grossesse

- 1er trimestre: mort in utéro ou post natale – prématurité- tableau de toxoplasmose poly viscérales létale.

- 3ème partie de la grossesse:

atteintes néo-natales neuro- occulaires: épilepsie, hydro ou µcéphalie, cataracte, rétinite, cécité … troubles psycho moteurs++++

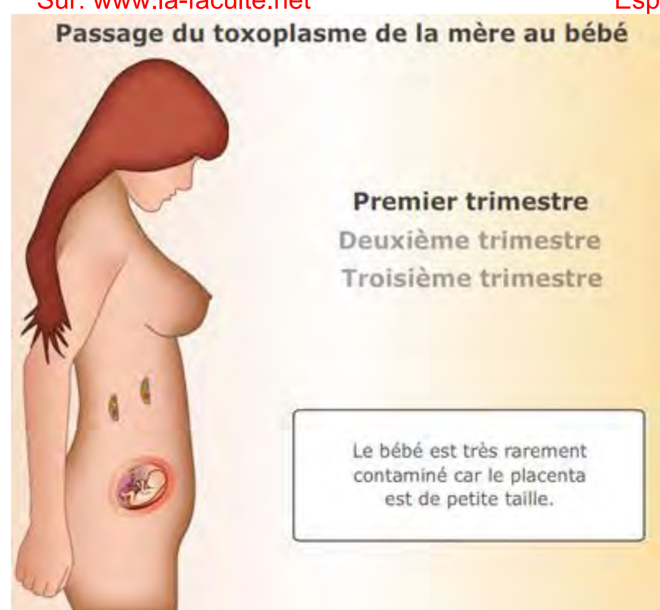
Toxoplasmoses congénitales

Fréquence + si contamination tardive

- Risque de séro-conversion (= apparition d' anti-corps) chez les femmes non immunisées existe toujours
- La fréquence de la contamination materno-fœtale augmente avec l' âge de la grossesse.
- Le risque de transmission au fœtus diminue avec le traitement de 60 à 23 %

→ Importance du diagnostic anté-natal: échographie, biologie

→ interruption thérapeutique de grossesse proposée



la nature et la gravité des conséquences de la toxoplasmose dépendent de l' age de la grossesse.

Au premier trimestre : la contamination du bébé est rare (5 % des mères qui attrapent la maladie la transmettent), mais très grave – le risque est la mort du bébé parce que le parasite s'attaque à un système nerveux central en plein développement. Si le bébé survit, des séquelles très sévères sont à prévoir.

Au deuxième trimestre : la contamination du bébé est plus fréquente (40 %). Le cerveau peut être atteint, mais moins souvent. Les troubles oculaires sont plus fréquents.

Au troisième trimestre : la contamination du bébé est beaucoup plus probable (60 % des infections sont transmises) mais le système nerveux central est généralement indemne. Seuls les yeux peuvent être touchés

Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse

Enfants sains (61%)

1er trimestre (83%)

2nd trimestre (75%)

3ème trimestre (35%)

Toxoplasmose congénitale latente (26%)

Toxoplasmose congénitale (13%)

Grave 7%

Bénigne 6%





Enfants sains

Toxoplasmose congénitale

- Cat → 3 axes:

- Prévention
- Diagnostic
- Traitement

Prévention dépistage systématique des femmes enceintes séro-négatives au premier trimestre de la grossesse

- Fait partie des examens biologiques obligatoires lors de la déclaration de grossesse (sauf si preuve sérologique de l' immunisation antérieure) et de la visite pré-nuptiale.

- En cas de séro -: contrôle à chaque consultation (1/mois)

Prévention - Conseils hygiéno-diététiques aux femmes enceintes séronégatives



- Eviter la consommation de viande crue ou saignante ; préférer la viande très cuite ou préalablement congelée
- Laver soigneusement les fruits, les légumes et les plantes aromatiques
- Se laver les mains avant et après toute manipulation d'aliments
- Nettoyer régulièrement le réfrigérateur (1 fois/15 j) (javel®) dont la T° < 4°C
- Lors des repas pris en dehors du domicile, éviter les crudités et préférer les légumes cuits
- Porter des gants pour jardiner et se laver les mains après toute manipulation de terre.
- Faire nettoyer tous les jours, par une autre personne, le bac à litière du chat (ou porter des gants) ; ne pas lui donner de viande crue

Diagnostic biologique de l'infection fœtale

certitude

- ✓ Repose sur l'amniocentèse (prélèvement de liquide amniotique [LA]) réalisée à partir de la 18ème SA et au moins 1 mois après la date de l'infection maternelle.
- ✓ Recherche de l'ADN du parasite par les techniques de biologie moléculaire tq la PCR et inoculation du LA à la souris

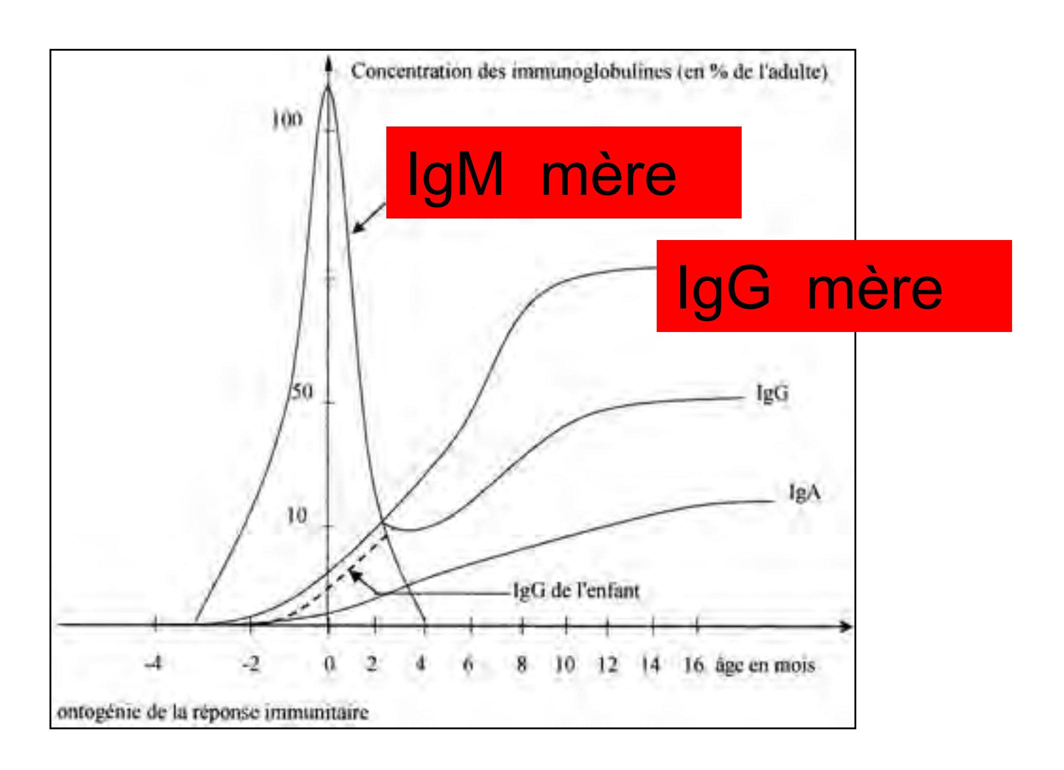


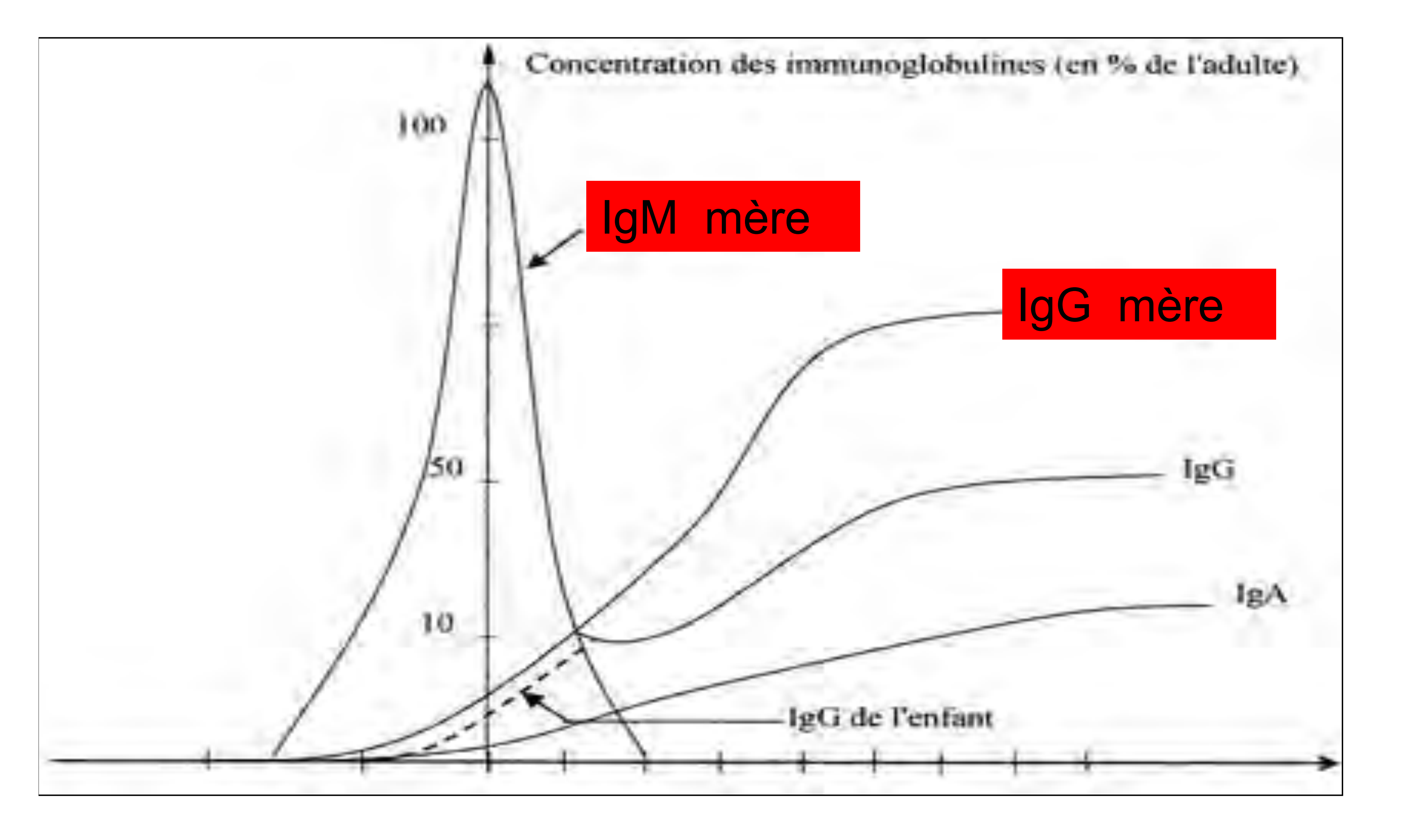
Geste invasif
labo spécialisés

Diagnostic de la transmission materno-fœtale

= diagnostic sérologique → Dater la séroconversion

Séroconversion: Apparition dans le sang des anticorps en réponse à l'entrée d'un agent infectieux dans l'organisme




Concentration des immunoglobulines (en % de l'adulte)
100
50
10
IgM mère
IgG mère
IgG
IgA
IgG de l'enfant

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE

recherche systématique des IgG et des IgM pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose.
Pour les IgG la technique de référence
reste le Dye Test =test de lyse de Sabin et Feldman; en routine les techniques les plus utilisées sont l'immunofluorescence indirecte(IFI),
les techniques immuno-enzymatiques dont l'ELISA et l'agglutination sensibilisée.

Le résultat est exprimé en unités internationales par millilitre (UI/ml).

Pour les IgM la technique d'ISAgA : immuno-sorbent agglutination assay.

Séroconversion
Elle est définie par l'apparition d'IgM spécifiques, puis d'IgG

Elle est fortement suspectée en cas d'augmentation significative de IgG à trois semaines d'intervalle avec la présence d'IgM.

L'avidité des IgG permet de dater à plus ou moins de 4 mois

La liaison IgG-antigène s'affine avec le temps en terme de spécificité et donc de solidité. C'est la stringence de cette association antigène-IgG qui est estimée par la mesure de l'avidité→ technique double ELISA

Elle est exprimée en pourcentage ou fraction. Plus cette valeur est élevée, plus l'infection est ancienne.

Les seuils sont définis par le laboratoire et changent selon les techniques employées. Le seuil le plus souvent utilisé est 0,3 ou 30 %. Au dessus de ce seuil, l'infection date de plus de quatre mois.

Diagnostic échographique de l'atteinte fœtale



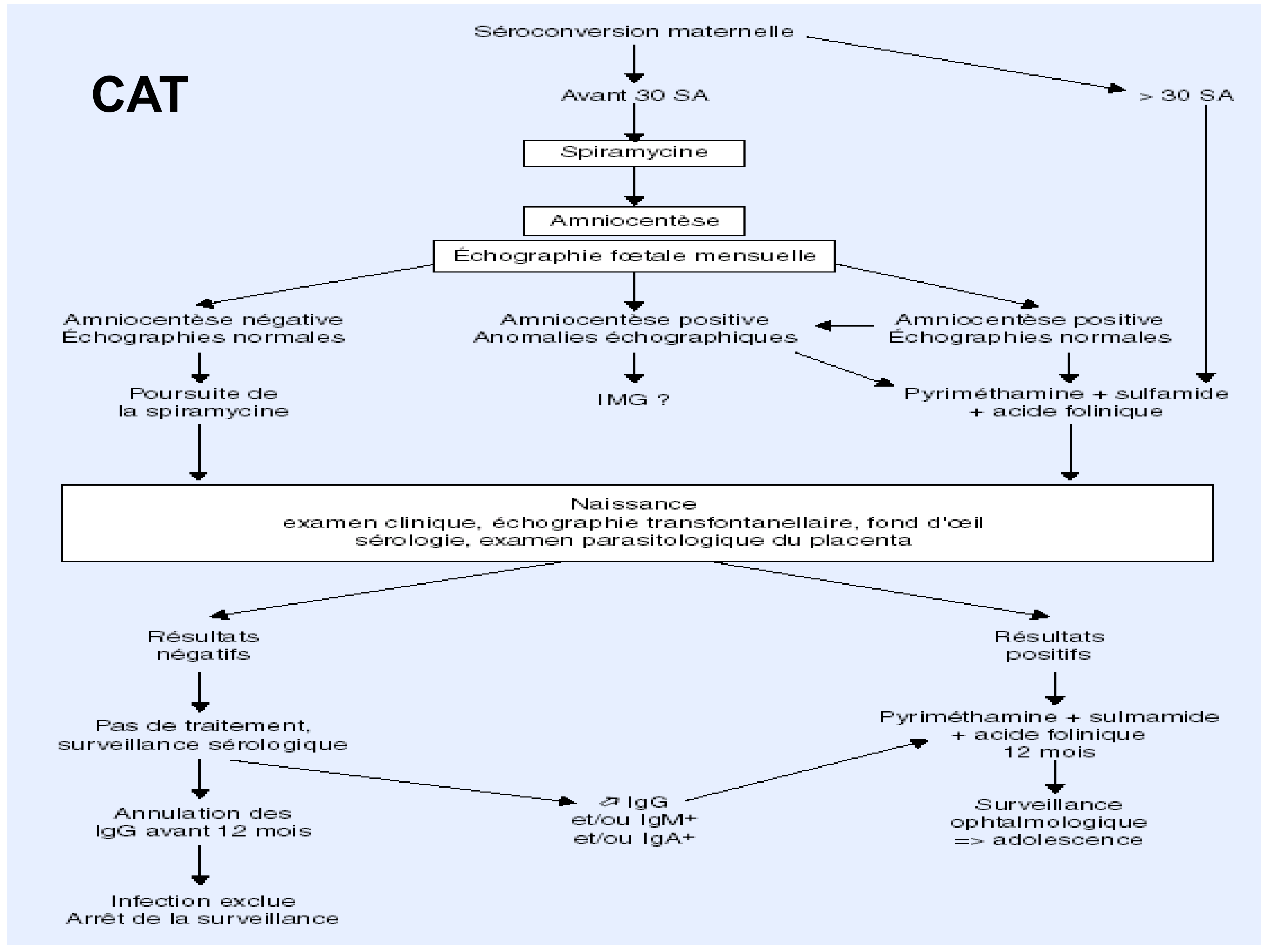
Figure 1. Échographie cérébrale foetale à 32 semaines d'aménorrhée (SA), coupe sagittale. Hydrocéphalie après une infection maternelle entre 12 et 16 SA.

Anomalies :

cérébrales (ventricules) ++

Système digestif

Examens par ultra-sons répétés à chaque consultation pour femmes séronégatives


CAT
Séroconversion maternelle
Avant 30 SA
> 30 SA
Spiramycine
Amniocentèse
Échographie fœtale mensuelle
Amniocentèse négative
Échographies normales
Amniocentèse positive
Anomalies échographiques
Amniocentèse positive
Échographies normales
Poursuite de
la spiramycine
IMG ?
Pyriméthamine + sulfamide
+ acide folinique
Naissance
examen clinique, échographie transfontanellaire, fond d'œil
sérologie, examen parasitologique du placenta
Résultats
négatifs
Résultats
positifs
Pas de traitement,
surveillance sérologique
Pyriméthamine + sulmamide
+ acide folinique
12 mois
Annulation des
IgG avant 12 mois
↗ IgG
et/ou IgM+
et/ou IgA+
Surveillance
ophtalmologique
=> adolescence
Infection exclue
Arrêt de la surveillance

Traitement de la toxoplasmose congénitale

Anténatal:

✓ dès la séroconversion maternelle, traitement par antibiotique (spiramycine, famille des macrolides)

✓ Devant un Δc anténatal positif et une échographie normale, traitement par 2 ATB (dont un sulfamide) et acide folinique

TRAITEMENT

	Molécules	Posologie	Durée du traitement
Mère : Séroconversion	Spiramycine	3 MU/8 heures	Dès l'apparition des anticorps, arrêt à l'accouchement
Mère : Toxoplasmose évolutive sans notion de séroconversion	Spiramycine	3 MU/8 heures	Datation par cinétique des anticorps Arrêt si toxoplasmose antéconceptionnelle
Mère : Si fœtopathie	Pyriméthamine + Sulfadiazine	0,5-1 mg/kg/j + 100 mg/kg/j	Cures de 3 semaines par trimestre Dès le diagnostic, arrêt transitoire en per partum.
Enfant : Suspicion de toxoplasmose congénitale	Spiramycine	50 000 U/kg/8 heures	De la naissance à la disparition des anticorps
Enfant : Toxoplasmose congénitale confirmée	Pyriméthamine + Sulfadiazine ou Pyriméthamine + Sulfadoxine	0,75-1 mg/kg/j + 100 mg/kg/j 1/2-1 cp/10 kg/10 j	Traitement continu Dès la naissance, arrêt si arguments de guérison

Toxoplasmose de l'immunodéprimé

maladie grave, constamment mortelle sans traitement sauf les formes oculaires isolées qui → à la cécité

Abcès cérébral

Le tableau clinique → associe des céphalées persistantes, une fièvre dans 50% des cas et secondairement un déficit focalisé

La toxoplasmose pulmonaire se traduit par une pneumopathie fébrile dyspnéisante évoquant la pneumocystose.

Toxoplasmose disséminée :

fièvre isolée et les localisations viscérales secondaires.

Toxoplasmose de l'immunodéprimé

réactivation d'une toxoplasmose ancienne

primo-infection le plus souvent secondaire à une transmission par le greffon lors de la greffe d'un organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif en prégreffe.

L'organe le plus souvent en cause est le myocarde

Toxoplasmose chez le sujet immunodéprimé

- ✓ Au cours de l'infection par le VIH.
- ✓ Au cours des transplantations d'organes.
- ✓ Au cours des greffes de moelle .

Toxoplasmose et ID



- ✓ Historiquement, elle était un mode fréquent de révélation de la maladie.
- ✓ Fait partie des infections opportunistes.
- ✓ Marque l’entrée dans la maladie SIDA.
- ✓ **Mécanisme** : réactivation des formes kystiques restées latentes.
- ✓ Tropisme neuro-méningé +++ (formes oculaires et pulmonaires)
- ✓ Actuellement la fréquence est en diminution (tri-thérapie)

Toxoplasmose et ID

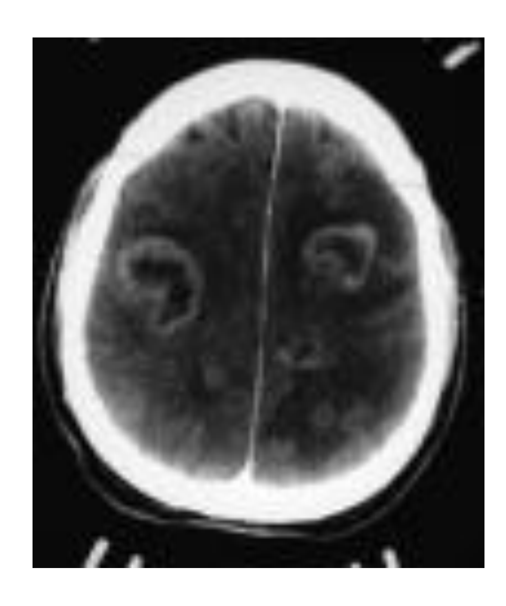


- ✓ Forme cérébrale:

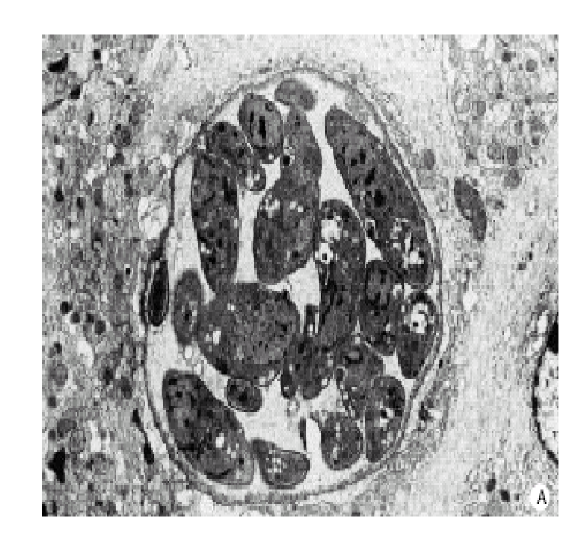
  Sémiologie: fièvre (60 à 70% des cas), troubles de la conscience de gravité variable (jusqu'au coma), céphalée (50 %), déficit neurologique focal (hémiplégie…), épilepsie…, hypertension intra-crânienne.

- ✓ Diagnostic: imagerie cérébrale par scanner (TDM) ou résonance magnétique (IRM).

- ✓ Biologique: détection du parasite et/ou de son ADN dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien (LCR)



Scanner cérébral



A. Kyste cérébral récemment formé (microscopie électronique).

Le traitement de la maladie repose sur L' association pyriméthamine+ sulfadiazine. L'association TMP-SMZ, ou dapsone et pyriméthamine, donnée en chimioprophylaxie primaire de la PPj, confère une protection contre la toxoplasmose également.

La chimioprophylaxie secondaire fait appel à l'association pyriméthamine + sulfadiazine, et leucovorine.
La pyriméthamine est largement disponible, mais l.association médicamenteuse est toxique pour la moelle osseuse aux doses prophylactiques recommandées